

# Akut bronşiyolitli çocuklarda viral etkenler ile ilişkili klinik bulgular ve prognostik belirteçler

Clinical findings and prognostic indicators associated with viral agents in children with acute bronchiolitis

## Öz

**Amaç:** Bu çalışma, akut bronşiyolit tanısı ile başvuran çocuklarda hematolojik parametreler (lökosit [WBC], ortalama trombosit hacmi [MPV], nötrofil-lenfosit oranı [NLR], trombosit-lenfosit oranı [PLR]) ve akut faz reaktanlarının (C-Reaktif Protein [CRP]); hastalığın şiddeti, klinik seyir ve viral etkenler ile ilişkisini incelemeyi amaçlamaktadır.

**Yöntemler:** Harran Üniversitesi Çocuk Kliniği'nde 2014 ile 2024 tarihleri arasında yatarak tedavi gören 148 hastanın verileri analiz edildi. Hastalar, klinik bulgular ve yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gereksinimine göre "ağır" ve "ağır olmayan" olarak, nazofaringeal sürüntü polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) sonuçlarına göre ise şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2), respiratuar sinsisyal virüs (RSV) ve diğer etkenler şeklinde gruplandırıldı. Laboratuvar parametreleri ile hastanede yatış süresi ve YBÜ gereksinimi arasındaki ilişkiler uygun istatistiksel testler ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dâhil edilen 148 hastada en sık saptanan patojen SARS-CoV-2 (%32,4, n=48) olup, bunu RSV (%23,0, n=34) izledi. İncelenen on yıllık dönemde SARS-CoV-2'nin baskın etken haline geldiği gözlemlendi. RSV grubunda hastanede kalış süresi anlamlı olarak daha uzundu (ortanca 7 gün, p=0,019). SARS-CoV-2 grubunda belirgin sitopeni (düşük WBC, lenfosit ve trombosit) saptanırken (tümü için p<0,01); ağır hastalık grubunda (n=18, %12,16) ise WBC değerleri anlamlı olarak daha yüksek (p=0,008) ve MPV ile CRP düzeyleri anlamlı olarak daha düşük saptandı (sırasıyla p=0,004 ve p=0,049). Lojistik regresyon analizinde; yüksek MPV (OR=0,61; p=0,045), yüksek CRP (OR=0,67; p=0,031) ve ateşin olmaması (OR=0,21; p=0,009) ağır hasta olma riskini anlamlı şekilde azaltan faktörler olarak belirlendi.

**Sonuç:** WBC ve MPV düzeyleri, SARS-CoV-2 (sitopeni) ve RSV (lökositoz) ilişkili bronşiyolit olgularında önemli prognostik parametreler olarak belirlenmiştir. Yüksek WBC ve düşük MPV düzeyleri ağır hastalık seyri ile ilişkilidir. Bu belirteçler, etkenlerin farklı klinik ve laboratuvar bulguları göz önünde bulundurularak, etiyoloji bağlamında yorumlanmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Bronşiyolit; ortalama trombosit hacmi; prognoz; respiratuar sinsisyal virüsleri; SARS-CoV-2; viral belirteç

## Abstract

**Aim:** This study aimed to investigate the relationship between hematological parameters (white blood cell count [WBC], mean platelet volume [MPV], neutrophil-to-lymphocyte ratio [NLR], platelet-to-lymphocyte ratio [PLR]) and C-Reactive Protein (CRP) measured at presentation and the disease severity, clinical course, and viral etiologies in pediatric acute bronchiolitis cases.

**Methods:** Data from 148 patients aged 1 month to 18 years hospitalized with acute bronchiolitis (J21.x) at the Harran University Pediatric Clinic between 2014 and 2024 were retrospectively analyzed. Patients were grouped by severity (severe/non-severe) based on clinical findings and intensive care unit (ICU) admission, and by etiology (SARS-CoV-2, respiratory syncytial virus [RSV] or other pathogens) using PCR results. Laboratory parameters were statistically evaluated against clinical outcomes using tests including logistic regression and ROC analysis.

**Results:** SARS-CoV-2 (32.4%) was the most frequently detected pathogen, surpassing RSV (23.0%) during the study period. The RSV group had a significantly longer hospital stay (median 7 days, p=0.019). SARS-CoV-2 cases exhibited significant cytopenia (low WBC, lymphocytes, platelets) (p<0.01). Conversely, the severe disease group (12.16%) showed significantly higher WBC (p=0.008) and lower MPV (p=0.004) and CRP levels (p=0.049). Logistic regression analysis identified high MPV (OR=0.61; p=0.045), high CRP (OR=0.67; p=0.031), and the absence of fever (OR=0.21; p=0.009) as factors significantly reducing the risk of severe disease.

**Conclusion:** WBC and MPV levels were determined to be significant prognostic parameters, but they show dramatically different patterns based on etiology (cytopenia in SARS-CoV-2 vs. leukocytosis in RSV). High WBC and low MPV were associated with a severe disease course. These markers must be interpreted strictly within the context of the causative agent.

**Keywords:** Bronchiolitis; mean platelet volume; prognosis; respiratory syncytial viruses; SARS-CoV-2, viral marker

**Emre Çelik<sup>1</sup>, Abdullah Solmaz<sup>2</sup>, Çağrı Emin Şahin<sup>3</sup>, Mesut Sümer<sup>2</sup>, Hüseyin Gümüş<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

<sup>2</sup> Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup> İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Epidemiyoloji Programı / Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

<sup>4</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Kliniği

Geliş/Received : 09.11.2025

Kabul/Accepted: 14.12.2025

DOI: 10.21673/anadoluklin.1820284

Yazışma yazarı/Corresponding author

**Emre Çelik**

Sağlık Bakanlığı, Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Bursa, Türkiye  
E-posta: abdullahemrecelik@gmail.com

## ORCID

Emre Çelik: 0000-0003-3658-8275  
Abdullah Solmaz: 0000-0002-9479-8679  
Çağrı Emin Şahin: 0000-0001-5854-6549  
Mesut Sümer: 0009-0009-7914-5555  
Hüseyin Gümüş: 0000-0002-9326-2194

## GİRİŞ

Akut bronşiolit, çocuklarda alt solunum yolu enfeksiyonlarının ve hastane yatışlarının önde gelen nedenlerinden biridir (1,2). Hastalığın etiyolojisi çoğunlukla viral etkenlerdir ve olguların %50'sinde respiratuar sinsityal virüsün (RSV) sorumlu etken olduğu bildirilmektedir (3,4). Tanı büyük ölçüde klinik bulgulara dayansa da (1), klinik seyir hafif semptomlardan yaşamı tehdit eden solunum yetmezliğine kadar geniş bir spektrumda değişkenlik gösterebilmektedir (3). Bu değişkenlik, hastalığın şiddetini ve olası kötü prognozu erken dönemde öngörebilecek objektif belirteçlere olan ihtiyacı artırmıştır (5,6).

Hastalığın ciddiyetini öngörmek için viral yük (7) ve çeşitli immün belirteçler (sitokinler, nötrofiller, T/B hücreleri) üzerine yapılan sistematik derlemeler (5,6) mevcuttur. Mevcut tedavi yaklaşımları büyük ölçüde destekleyici bakıma dayandığından (3), bu belirteçlerin araştırılması hastaların uygun tedaviye yönlendirilmesi ve hastane kaynaklarının etkin kullanılması açısından kritik öneme sahiptir.

Klinik pratikte ise bu karmaşık ve maliyetli belirteçlerin yerine daha rutin, ucuz ve kolay erişilebilir olan; enfeksiyonların etkisiyle değişen hematolojik parametreler ile akut faz reaktanları (örneğin, C-reaktif protein [CRP]) gibi biyobelirteçler de dikkat çekmektedir. Bu hematolojik parametrelerden lökosit (WBC), nötrofil, lenfosit ve trombosit değerleri daha şiddetli klinik seyir ile ilişkilidir (8,9). Ancak farklı popülasyonlar ve viral etkenler nedeniyle literatürde tam bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Bu çalışma, hastanemiz popülasyonunda akut bronşiolit tanısı alan çocuk hastalarda başvuru anında ölçülen hematolojik parametreler ile akut faz reaktanı değerlerinin; hastalığın şiddeti, klinik seyir ve viral etkenler ile ilişkisini retrospektif olarak incelemeyi amaçlamaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Harran üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde yürütülen retrospektif bir kohort çalışması olarak tasarlandı. Çalışma için Harran Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onay alındı ve çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı (tarih: 15.09.2025, karar no: HRÜ/25.15.14).

Çalışma popülasyonu, 2014 ile 2024 tarihleri arasındaki on yıllık dönemde Harran Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde akut bronşiolit tanısı ile yatarak tedavi gören hastaların tıbbi kayıtlarından oluşturuldu. Çalışmaya dâhil edilme kriterleri; ilgili dönemde ICD-10 kodlarına göre J21.x (akut bronşiolit) tanısı almış olmak (10) ve hastaneye başvuru anında tam kan sayımı değerlerinin (nötrofil, lenfosit, trombosit sayıları ve ortalama trombosit hacmi), C-reaktif protein düzeylerinin; ayrıca hastanede kalış süresi, oksijen desteği gereksinimi ve süresi, yoğun bakım yatışı ve süresi ile entübasyon ihtiyacına ilişkin verilerin mevcut olması olarak belirlendi.

Çalışmanın dışlama kriterleri; kronik akciğer hastalığı (kistik fibrozis, bronkopulmoner displazi vb.), doğuştan kalp hastalığı, immün yetmezliği olanları veya immünoşüpresif tedavi alanları, bilinen hematolojik hastalığı olanları (lösemi, anemi veya trombositopeni/trombositoz yapan durumlar), başka bir enfeksiyon odağı (üriner sistem enfeksiyonu, sepsis, menenjit vb.) veya sistemik inflamatuvar hastalığı olanları ve hastaneye başvuru anında inflamasyonu etkileyebilecek ilaç (antibiyotik, steroid vb.) kullanmış olanları kapsadı. Ayrıca eksik veya tutarsız veri içeren dosyalar da değerlendirmeye alınmadı.

Gerekli veriler, hastane bilgi yönetim sisteminden ve hasta dosyalarından, hasta kimlik bilgileri gizli tutularak, araştırma ekibi tarafından retrospektif olarak toplandı. Toplanan veriler; demografik verileri (yaş/gün, cinsiyet); hastaneye başvuru anındaki ilk laboratuvar değerlerini (WBC, nötrofil sayısı/yüzdesi, lenfosit sayısı/yüzdesi, trombosit sayısı, CRP); ve klinik bilgileri içerdi. Klinik bilgiler; hastanede kalış süresi, oksijen desteği gereksinimi ve süresi, yoğun bakım ünitesi yatışı ve süresi, entübasyon ihtiyacı, mevcutsa bronşiolit şiddet skorları ve sekonder bakteriyel enfeksiyon, pnömotoraks veya apne gibi gelişen komplikasyonları kapsadı. Hastalar retraksiyon ve siyanoz varlığı, nabız ve solunum sayısı, satürasyon düzeyi, yoğun bakım ünitesi yatışı varlığı veya oksijen desteği süresinin 7 günün üzerinde olması kriterlerine göre "ağır" ve bu kriterleri karşılamayanlar "ağır olmayan" olmak üzere iki gruba ayrıldı (11,12).

Çalışmaya dâhil edilen hastalar için yapılan solunum yolu viral paneli testi nazofaringeal sürüntü yöntemi ile hastalardan alınan numune örnekleri re-

al-time polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemi uygulanarak çalışıldı. Solunum yolu viral paneli testi mevcut olması durumunda, sonuçları (etiyolojik ajan bilgisi) da kaydedildi. Başvuru anındaki laboratuvar değerleri kullanılarak, NLR (Nötrofil Sayısı / Lenfosit Sayısı) ve PLR (Trombosit Sayısı / Lenfosit Sayısı) oranları manuel olarak hesaplandı.

### İstatistiksel analiz

Verilerin analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences package program version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler kapsamında, sürekli değişkenler dağılıma göre ortalama  $\pm$  standart sapma veya medyan (çeyrekler arası aralık) olarak; kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Hematolojik parametrelerin (NLR, PLR dâhil) klinik parametrelerle (hastanede kalış süresi, yoğun bakım ünitesi gereksinimi vb.) ilişkisini değerlendirmek amacıyla uygun istatistiksel testler kullanıldı. İki grup karşılaştırmaları için t-testi veya Mann-Whitney U testi; ikiden fazla grup için ANOVA veya Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyonları incelemek için Pearson veya Spearman korelasyon analizi yapıldı. Bu belirteçlerin prognostik değerini (örn. yoğun bakım gereksinimini öngörme) belirlemek amacıyla ROC analizi ve lojistik regresyon analizi uygulandı. Tüm analizlerde  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Bu çalışmada toplam 148 pediatrik olgu değerlendirildi. Olguların %67,6'sı erkek ( $n=100$ ) olup, tüm hastalara oksijen desteği uygulandı. Yalnızca %1,4'lük bir kesim ( $n=2$ ) yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlendi. Hastaların yaşları 1 ila 204 ay arasında değişmekte olup, ortalama yaş  $44,2 \pm 60,9$  ay, ortalama yaş ise 11,5 ay olarak saptandı (min-maks: 1–204 ay). Ortalama yatış süresi  $6,2 \pm 3,4$  gün olup, ortalama yatış süresi 6 gün (min-maks: 1–22 gün), oksijen desteği süresi ise ortalama  $5,2 \pm 3,3$  gün, ortalama 5 gün (min-maks: 1–20 gün) olarak belirlendi.

Laboratuvar parametreleri incelendiğinde, nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ortalama  $1,22 \pm 1,27$ , ortalama 0,81 (min-maks: 0,1–9), trombosit-lenfosit oranı (PLR) ortalama  $96,8 \pm 60,7$ , ortalama 79,2 (min-maks:

9,5–364), C-reaktif protein (CRP) düzeyi ortalama  $1,3 \pm 2,18$  mg/L, ortalama 0,21 mg/L (min-maks: 0–11) ve ortalama trombosit hacmi (MPV)  $7,63 \pm 2,00$  fL, ortalama 7,1 fL (min-maks: 4,6–13,2) olarak hesaplandı. Detaylı bilgiye Tablo 1'de yer verildi.

Etiyolojik etken dağılımı değerlendirildiğinde, etkenler arasında en sık saptanan patojen şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) olup, toplamda 48 olguda (%32,4) tespit edildi. İkinci en yaygın etken ise respiratuar sinsisyal virus (RSV) olup 34 hastada (%23,0) pozitif bulundu. Diğer etkenler olarak isimlendirdiğimiz grupta solunum yolu viral paneli testinde herhangi bir etken saptanmayan 50 hasta ve az sayıda saptanan etkenler (adenovirüs (%2,0), influenza A (%2,0), parainfluenza (%1,4), rinovirüs (%1,4) ve metapnömovirüs (%0,7) yer aldı. Tedaviye yönelik olarak hastaların %11,5'ine ( $n=17$ ) antibiyotik, %43,9'una ( $n=65$ ) ise kortikosteroid tedavisi uygulandı. Sadece 2 hasta (%1,4) yoğun bakım ünitesinde yatmıştı. Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı bilgilerine Tablo 2'de yer verildi.

Solunum yolu viral panelinde saptanan etkenlere göre SARS-CoV-2, RSV ve diğer etkenler (adenovirüs, influenza A, parainfluenza, rinovirüs, metapnömovirüs, etken saptanmayan hastalar) grupları arasında yapılan karşılaştırmalarda klinik ve laboratuvar parametreleri açısından anlamlı farklar saptandı. Klinik olarak yatış süresi RSV grubunda daha uzundu (ortalama: 7 gün; IQR: 3) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,019$ ). Post-hoc analizlerde RSV grubunun, diğer etkenler grubuna göre anlamlı şekilde daha uzun süre hastanede kaldığı görüldü. Yaş açısından gruplar incelendiğinde, SARS-CoV-2 grubunun ortalama yaşı 126 ay (Çeyrekler arası aralık [IQR]: 81–159) olarak tespit edildi. Buna karşın, RSV grubunun ortalama yaşı 5 ay (IQR: 3–11) ve diğer etkenler grubunun ortalama yaşı 6 ay (IQR: 3–12) olarak belirlendi.

Her ne kadar SARS-CoV-2 grubunun ortalama yaşı diğer iki gruba göre betimsel olarak daha büyük olsa da, Kruskal-Wallis testi sonuçlarına göre etkenler arası yaş karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,846$ ). Bu bulgu, etken grupları arasında yaş dağılımı açısından istatistiksel bir ayrım olmadığını göstermektedir.

CRP düzeyi açısından gruplar arası fark anlamlılık sınırında bulunmuştur ( $p=0,053$ ), ancak post-hoc

**Tablo 1.** Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı bulguları.

| Değişken                     | n   | Ortalama (±SS) | Med (Min-Maks)   |
|------------------------------|-----|----------------|------------------|
| Yaş (Ay)                     | 148 | 44,2 ± 60,9    | 11,5 (1 – 204)   |
| Yatış süresi (gün)           | 148 | 6,2 ± 3,4      | 6 (1 – 22)       |
| Oksijen desteği süresi (gün) | 148 | 5,2 ± 3,3      | 5 (1 – 20)       |
| NLR oranı                    | 148 | 1,22 ± 1,27    | 0,81 (0,1 – 9)   |
| PLR oranı                    | 148 | 96,8 ± 60,7    | 79,2 (9,5 – 364) |
| CRP (mg/L)                   | 148 | 1,3 ± 2,18     | 0,21 (0 – 11)    |
| MPV (fL)                     | 148 | 7,63 ± 2,00    | 7,1 (4,6 – 13,2) |

SS: Standard sapma, med: Medyan, min: Minimum, maks: Maksimum, NLR: Nötrofil-Lenfosit oranı, PLR: Trombosit-Lenfosit oranı, CRP: C Reaktif Protein, mg: miligram, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, fL: Femtolitre

**Tablo 2.** Kategorik değişkenlerin tanımlayıcı bulguları

| Değişken                 | Kategori               | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|--------------------------|------------------------|----------|-----------|
| Antibiyotik kullanımı    | Var                    | 17       | 11,5      |
|                          | Yok                    | 83       | 56,1      |
| Cinsiyet                 | Erkek                  | 100      | 67,6      |
|                          | Kadın                  | 48       | 32,5      |
| Etiyolojik etken         | SARS-COV-2             | 48       | 32,4      |
|                          | RSV pozitif            | 34       | 23,0      |
|                          | Negatif                | 5        | 3,4       |
|                          | Adenovirüs pozitif     | 3        | 2,0       |
|                          | İnfluenza A pozitif    | 3        | 2,0       |
|                          | Rinovirüs pozitif      | 2        | 1,4       |
|                          | Parainfluenza pozitif  | 2        | 1,4       |
|                          | Metapnömovirüs pozitif | 1        | 0,7       |
|                          | Etken saptanmadı.      | 50       | 33,8      |
|                          |                        |          |           |
| Kortikosteroid kullanımı | Var                    | 65       | 43,9      |
|                          | Yok                    | 35       | 23,6      |
| YBÜ yatışı               | Evet                   | 2        | 1,4       |
|                          | Hayır                  | 98       | 66,2      |

SARS-COV-2: Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2, RSV: Respiratuar Sinsiyal Virus, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

analizlerde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Laboratuvar parametrelerine bakıldığında, SARS-CoV-2 grubunda WBC, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları diğer gruplara göre anlamlı derecede daha düşüktü (tümü için  $p<0,01$ ). Özellikle WBC ortanca değeri SARS-CoV-2 grubunda  $5.625/\text{mm}^3$  iken, RSV grubunda  $14.115/\text{mm}^3$  ve diğer etkenler grubunda  $11.900/\text{mm}^3$  olarak tespit edildi. MPV değeri de benzer şekilde SARS-CoV-2 grubunda düşük saptandı (ortanca: 5,60 fL), diğer gruplarda ise anlamlı şekilde daha yüksek bulundu ( $p<0,001$ ). NLR ve PLR oranları SARS-CoV-2 grubunda anlamlı olarak daha

yüksekti (sırasıyla  $p=0,009$  ve  $p<0,001$ ); bu durum SARS-CoV-2 enfeksiyonlarının sistemik inflamasyon yanıtını yansıtabileceğini göstermektedir. Buna karşın, hemoglobin düzeyleri gruplar arasında benzer olup anlamlı fark göstermedi ( $p=0,115$ ). Tüm bu veriler değerlendirildiğinde, SARS-CoV-2 grubunda belirgin bir sitopeni ve hücresel parametre baskılanması söz konusuyken, RSV grubunun daha uzun yatış süresiyle öne çıktığı görülmektedir. Bu bulgulara ilişkin detaylı karşılaştırmalar Tablo 3'te sunuldu.

Hastalar, klinik sonuçlarına göre ağır olmayan ve ağır bronşiolit hasta grubu olmak üzere iki ana gruba ayrılarak değerlendirildiğinde (10) hastaların

Tablo 3. Etken türlerine göre değerlendirme

| Değişken                      | SARS-COV-2 Ort<br>(Med[IQR])        | RSV Ort<br>(Med [IQR])               | Diğer Ort<br>(Med [IQR])             | P<br>(Kruskal-Wallis) |
|-------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------|
| Yatış süresi (Gün)            | 6,17 (6 [3]) <sup>a</sup>           | 7,62 (7 [3]) <sup>ab</sup>           | 5,42 (5 [3]) <sup>b</sup>            | <b>0,019</b>          |
| Yaş (Ay)                      | 119,0 (126 [81–159])                | 8,03 (5 [3–11])                      | 8,20 (6 [3–12])                      | 0,846                 |
| CRP (mg/L)                    | 0,23 (0,10 [0,24])                  | 2,00 (0,65 [2,65])                   | 1,73 (0,50 [2,9])                    | 0,053                 |
| WBC (/mm <sup>3</sup> )       | 5,738 (5,625 [2,108]) <sup>a</sup>  | 14,393 (14,115 [5,415]) <sup>b</sup> | 12,015 (11,900 [4,700]) <sup>b</sup> | <b>&lt;0,001</b>      |
| Nötrofil (/mm <sup>3</sup> )  | 2,722 (2,450 [1,378]) <sup>a</sup>  | 4,729 (4,150 [2,887]) <sup>b</sup>   | 4,921 (3,900 [3,506]) <sup>b</sup>   | <b>0,001</b>          |
| Lenfosit (/mm <sup>3</sup> )  | 2,288 (2,095 [950]) <sup>a</sup>    | 7,169 (7,026 [3,300]) <sup>b</sup>   | 6,077 (5,600 [3,675]) <sup>b</sup>   | <b>&lt;0,001</b>      |
| Trombosit (/mm <sup>3</sup> ) | 267,146(260k [71,750]) <sup>a</sup> | 656,318 (586k [204k]) <sup>b</sup>   | 532,814 (441k [163k]) <sup>b</sup>   | <b>&lt;0,001</b>      |
| MPV (fL)                      | 5,85 (5,60 [1,10]) <sup>a</sup>     | 9,24 (9,15 [1,18]) <sup>b</sup>      | 8,60 (8,50 [1,38]) <sup>b</sup>      | <b>&lt;0,001</b>      |
| NLR oranı                     | 1,30 (1,07 [0,89]) <sup>a</sup>     | 1,02 (0,67 [1,01]) <sup>b</sup>      | 1,01 (0,62 [1,13]) <sup>b</sup>      | <b>0,009</b>          |
| PLR oranı                     | 106,7 (100,2 [40,6]) <sup>a</sup>   | 75,5 (64,5 [44,9]) <sup>b</sup>      | 77,9 (70,5 [33,0]) <sup>b</sup>      | <b>&lt;0,001</b>      |
| Hgb (g/dL)                    | 11,13 (11,3 [2,38])                 | 10,91 (10,7 [1,78])                  | 10,85 (10,8 [1,90])                  | 0,115                 |

SARS-COV-2 : Şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2, RSV: Respiratuar Sinsiyal Virus, IQR: Çeyrekler arası aralık, CRP: C Reaktif Protein, mg: miligram, WBC: lökosit, mm: milimetre, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, fL: femtolitre, NLR: Nötrofil-Lenfosit oranı, Ort: Ortalama, Med: Medyan, PLR: Trombosit-Lenfosit oranı, Hgb: hemoglobin, dL: desilitre

p (Kruskal): Kruskal-Wallis testi p-değeri, p.adj: Post-hoc Dunn testi için Bonferroni düzeltmeli p-değeri, <0.001 yerine 0.000 olarak yazılır.\*\* p < 0.01, \*\*\*\* p < 0.0001

Tablo 4. Ağır ve ağır olmayan hastalar açısından değişkenlerin değerlendirilmesi

| Değişken                      | n (Ağır) | Med (Min-Maks) (Ağır)    | n (Değil) | Med (Min-Maks) (Değil)       | p değeri |
|-------------------------------|----------|--------------------------|-----------|------------------------------|----------|
| WBC (/mm <sup>3</sup> )       | 18       | 13,250 (5,200–19,200)    | 129       | 9,250 (1,310–36,200)         | 0,008    |
| Lenfosit (/mm <sup>3</sup> )  | 18       | 6,600 (1,100–10,900)     | 130       | 4,200 (500–25,800)           | 0,057    |
| Nötrofil (/mm <sup>3</sup> )  | 18       | 2,954 (1,200–10,200)     | 130       | 3,150 (500–21,050)           | 0,747    |
| Trombosit (/mm <sup>3</sup> ) | 18       | 404,200 (92,500–760,200) | 130       | 319,300 (113,000–10,140,000) | 0,053    |
| Hgb (g/dL)                    | 17       | 10,92 (10,3–9.865)       | 83        | 10,8 (6,5–18,2)              | 0,224    |
| MPV (fL)                      | 18       | 6,2 (4,9–9,0)            | 130       | 7,3 (4,6–13,2)               | 0,004    |
| NLR oranı                     | 18       | 0,55 (0,12–3,5)          | 130       | 0,84 (0,1–9,0)               | 0,228    |
| PLR oranı                     | 18       | 63,55 (31,8–184)         | 130       | 81,65 (9,5–364)              | 0,069    |
| CRP (mg/L)                    | 18       | 0,1 (0–3,4)              | 130       | 0,3 (0–11)                   | 0,049    |

CRP: C Reaktif Protein, mg: miligram, WBC: lökosit, mm: milimetre, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, fL: femtolitre, NLR: Nötrofil-Lenfosit oranı, PLR: Trombosit-Lenfosit oranı, Hgb: hemoglobin, dL: desilitre, Med: Medyan, Min: Minimum, Maks: Maksimum

Tablo 5. Ağır hasta olmayı öngören lojistik regresyon modeli sonuçları

|                   | B      | S.E.   | Wald | df | Sig.   | Exp(B) | 95% C.I. for EXP (B) |       |
|-------------------|--------|--------|------|----|--------|--------|----------------------|-------|
|                   |        |        |      |    |        |        | Lower                | Upper |
| WBC               | 0,0004 | 0,0006 | 0,36 | 1  | 0,549  | 1,00   | 1,00                 | 3,45  |
| CRP (mg/L)        | -0,41  | 0,19   | 4,66 | 1  | 0,031* | 0,67   | 0,42                 | 0,91  |
| Cinsiyet (Kadın)  | -15,25 | 1345,0 | 0,00 | 1  | 0,991  | 0,00   | 0,00                 | 1,73  |
| Ateş durumu (Yok) | -1,55  | 0,59   | 6,91 | 1  | 0,009* | 0,21   | 0,06                 | 0,66  |
| MPV (fL)          | -0,49  | 0,24   | 4,00 | 1  | 0,045* | 0,61   | 0,35                 | 0,94  |
| Constant          | 2,65   | 1,99   | 1,78 | 1  | 0,183  | 14,13  | 0,32                 | 3,76  |

CRP: C Reaktif Protein, mg: miligram, WBC: lökosit, mm: milimetre, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, fL: femtolitre, NLR: Nötrofil-Lenfosit oranı, PLR: Trombosit-Lenfosit oranı, Hgb: hemoglobin, dL: desilitre

\*: p<0,05 anlamlı

B: Regresyon katsayısı (Beta), S.E.: Standart hata, Wald: Wald istatistiği, df: Serbestlik derecesi, Sig.: p-değeri, Exp(B): Odds ratio, 95% C.I. for EXP(B): Odds ratio için %95 güven aralığı (alt-üst)



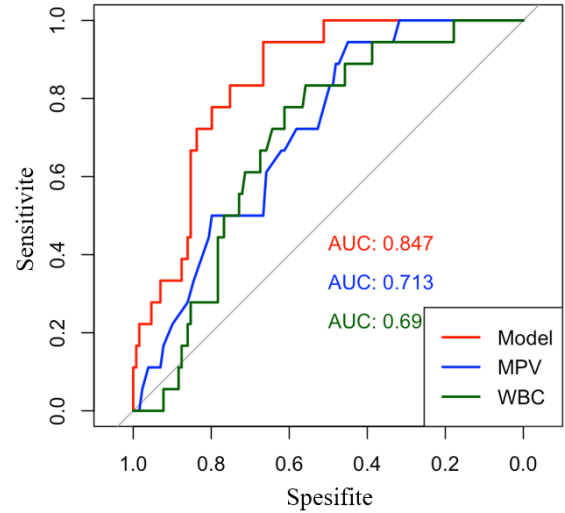
130'u (%87,84) ağır olmayan grupta yer alırken, 18'i (%12,16) ağır grupta sınıflandırıldı. Ateş, ağır hastalarda anlamlı olarak yüksekti ( $p = 0,0018$ ). Ağır hastaların WBC düzeyi anlamlı olarak daha yüksek bulundu (ortanca: 13.250/mm<sup>3</sup>; min-maks: 5.200–19.200) ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,008$ ). MPV değeri ağır grupta belirgin şekilde düşüktür (ortanca: 6,2 fL; min-maks: 4,9–9,0), bu da anlamlı fark göstermektedir ( $p=0,004$ ). Ayrıca, CRP düzeyleri ağır hastalarda düşük bulundu (ortanca: 0,1 mg/L; min-maks: 0–3,4) ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,049$ ). Lenfosit ve trombosit değerlerinde de ağır grupta yükselme eğilimi saptanmış olmakla birlikte, bu farklar sınırda bir anlamlılık olarak yorumlanabilir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir (sırasıyla  $p=0,057$  ve  $p=0,053$ ). Ağır hastalarda özellikle WBC yüksekliği ve MPV düşüklüğü anlamlı bulundu. CRP düzeyinin ise ağır grupta düşük olması dikkat çekicidir. Detaylar Tablo 4'te gösterildi.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizine göre, MPV değeri, CRP düzeyi ve ateşin olmaması ağır hasta olma riskini anlamlı şekilde azaltan faktörler olarak saptandı. Spesifik olarak, MPV'deki her 1 fL artış ağır hasta olma riskini %39 oranında azaltmaktadır ( $OR=0,61$ ; %95 GA: 0,35–0,94;  $p=0,045$ ). Benzer şekilde CRP düzeyindeki her 1 mg/L'lik artış riski %33 azaltmaktadır ( $OR=0,67$ ; %95 GA: 0,42–0,91;  $p=0,031$ ). Ateşin olmaması ise ağır hasta olma olasılığını yaklaşık 5 kat düşürmektedir ( $OR=0,21$ ; %95 GA: 0,06–0,66;  $p=0,009$ ). WBC ve cinsiyet gibi değişkenler bu modelde anlamlı bulunmadı. Detaylar Tablo 5'te gösterildi.

Modelin ayırt edici gücü ROC analizi ile değerlendirildiğinde, eğri altı alan (AUC) değeri 0,85 olarak hesaplandı. Bu sonuç, modelin ağır hastalık öngörmede yüksek doğruluk düzeyine sahip olduğunu göstermektedir. MPV için en iyi eşik değeri 7,65 fL, WBC için ise 10.400/mm<sup>3</sup> olarak belirlendi. Model uyumu ve değişkenlerin kesim değerleri Şekil 1'de gösterildi.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda, akut bronşiolit tanısı alan pediatrik hastalarda, başvuru anındaki hematolojik parametrelerin ve akut faz reaktanlarının, hastalığın etyolojisi ve klinik ciddiyeti ile olan karmaşık ilişkisini araştırmayı amaçladık. Çalışmamız, 2014-2024 gibi geniş bir



Şekil 1. Model uyumu ve değişkenlerin kesim değerleri  
AUC: Eğri altındaki alan, ROC: Alıcı Çalışma Karakteristiği, MPV: Ortalama Trombosit Hacmi, WBC: Beyaz kan hücresi (lökosit)

dönemi kapsamı nedeniyle, özellikle SARS-CoV-2 pandemisinin etkilerini yansıtan önemli bulgular ortaya koydu. Yakın zamanda Angurana ve ark. tarafından yapılan geniş bir derlemede akut bronşiolitin baskın etkeni olarak geleneksel olarak respiratuar sinsityal virüs (RSV) bildirilmiş olsa da (4), bizim kohortumuzda en sık saptanan patojenin SARS-CoV-2 (%32,4) olması, RSV'nin ise ikinci sırada (%23,0) yer alması, solunum yolu enfeksiyonu etken profilinde yaşanan epidemiyolojik değişimi çarpıcı bir şekilde göstermektedir. Çalışmamızın temel bulguları; (1) RSV enfeksiyonlarının anlamlı olarak daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkili olması; (2) SARS-COV-2 enfeksiyonlarının belirgin bir sitopeni ile karakterize olması; (3) bu tabloya rağmen NLR ve PLR oranlarının SARS-COV-2 grubunda paradoksal olarak daha yüksek saptanması; (4) ağır hastalık seyrinin yüksek ateş ve yüksek lökositin yanı sıra beklenmedik şekilde düşük MPV ve düşük CRP düzeyleriyle ilişkili bulunması ve (5) çok değişkenli analizde yüksek MPV, yüksek CRP ve ateş yokluğunun ağır hasta olma riskini anlamlı şekilde azaltan faktörler olarak saptanmasıdır.

Etiyolojik dağılım ve buna bağlı klinik sonuçlar açısından bulgularımız, literatürle önemli paralellikler göstermektedir. Yakın zamanda yapılan çalışmalar, RSV'nin klinik ciddiyetinin SARS-CoV-2'ye kıyasla daha belirgin olabildiğini ortaya koymuştur. Örneğin, Miron ve ark. (13) ile Nunziata ve ark. (14), RSV ile

enfekte bebeklerin, SARS-CoV-2 ile enfekte olanlara kıyasla daha uzun hastanede kalış süresine ve daha yüksek oranda solunum desteği ihtiyacına (dispne, oksijen) sahip olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızın bulguları da bu verileri güçlü bir şekilde teyit etmektedir; RSV grubundaki hastaların kliniğimizde anlamlı ölçüde daha uzun süre yatarak tedavi görmüş olması, RSV'nin pediatrik bronşiolit morbiditesindeki bilinen ağırlığı (4) ile tam olarak örtüşmektedir. Demografik olarak ise, klasik bronşiolit literatürü hastalığın en ağır seyrinin genellikle 6 ay altındaki küçük süt çocuklarında yoğunlaştığını vurgulamaktadır (3). Çalışmamızda ise etkenler arası yaş karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Buna rağmen, SARS-CoV-2 grubunda saptanan yüksek ortalama yaş (126 ay), literatürdeki COVID-19 hasta popülasyonunun özellikleriyle uyumludur. Örneğin, Kepenekli ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada da, COVID-19 tanısı alan pediatrik hastaların ortalama yaşı 132 ay (15 gün ile 210 ay aralığında) olarak bildirilmiştir. Bu durum, Kepenekli ve ark.'nın da işaret ettiği gibi, pandemi sonrası dönemde SARS-CoV-2 ile enfekte olan çocukların demografik özelliklerinin, genellikle küçük çocukları etkileyen diğer solunum yolu etkenlerine kıyasla daha ileri yaşlara kaydığını gösteren bir eğilimi yansıtmaktadır (15). Çalışmamızın en çarpıcı bulgularından biri, farklı viral etkenlerin (özellikle SARS-CoV-2 ve RSV) neredeyse tamamen farklı hematolojik değişikliklere neden olmasıdır. Literatür, SARS-CoV-2 patofizyolojisinin merkezinde hematolojik sistem üzerindeki baskılayıcı etkinin yer aldığını göstermektedir. Mohsen ve ark. (16) SARS-CoV-2 'de lenfopeni ve trombositopeninin hastalık ciddiyeti ile ilişkili olduğunu belirtirken, Guo ve ark. (17) bu viral kaynaklı lenfopeninin patofizyolojik mekanizmalarını açıklamıştır. Liu ve ark. (18) ise pediatrik SARS-CoV-2 ve RSV hastalarını doğrudan karşılaştırmış ve SARS-CoV-2 grubunda (RSV'ye kıyasla) belirgin şekilde farklı lenfosit alt grupları ve sitokin profilleri saptamıştır. Bizim bulgularımız bu ayrımı net bir şekilde doğrulamaktadır: SARS-CoV-2 grubunda, diğer iki gruba kıyasla lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayılarının tümünün anlamlı şekilde daha düşük (belirgin bir sitopeni) saptanması, bu virüse özgü bir "hematolojik parmak izi" olduğunu düşündürmektedir. Buna karşın, RSV grubundaki lökosit

değerlerinin daha yüksek seyretmesi, bu virüsün bilinen güçlü inflamatuvar yanıtını (6) yansıtmaktadır. Bu durum, akut bronşiolit için evrensel bir biyobelirteç arayışını (5) zorlaştıran, etiyolojiye bağımlı bir yanıtın varlığını göstermektedir.

Hematolojik oranlar (NLR ve PLR) konusundaki bulgularımız ise, akut bronşiolit literatüründe önemli bir paradoksa işaret etmektedir. Fainardi ve ark. (19) ve Syahputra ve ark. (20), yüksek NLR ve PLR oranlarının, özellikle SARS-CoV-2 hastalarında (RSV'ye kıyasla) kötü prognoz ve artan ciddiyet ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da, mutlak hücre sayıları (nötrofil, lenfosit, trombosit) en düşük olan SARS-CoV-2 grubunda NLR ve PLR oranlarının paradoksal olarak en yüksek saptanması, bu bulgularla uyumludur. Ayrıca Güneş ve ark. (8) ve Güzel ve ark. (9) NLR oranı artışının bronşiolitin klinik şiddeti ile ilişkili olduğunu ve hastalığın şiddetini belirlemede kullanılabileceğini ifade etmiştir.

Çalışmamızın hastalık şiddetiyle ilgili bulguları, literatürdeki genel beklentilerin bazılarını karşılar-ken, bazılarını ise tersine çevirmektedir. Ağır hastalık grubunda ateşin ve lökosit düzeylerinin anlamlı olarak daha yüksek bulunması, şiddetli enfeksiyonun sistemik inflamatuvar yanıtı artırdığı yönündeki klinik beklentiyle uyumludur (5). Ancak, ağır hastalarda saptadığımız düşük MPV bulgusu daha karmaşık bir duruma işaret etmektedir. Gökçe ve ark. (21) da düşük MPV'yi spesifik olarak RSV ile ilişkilendirmiştir. Özenen ve ark.'nın (22) yaptığı çalışmada doğrulanmış SARS-CoV-2 hastalarında beyaz kan hücresi (WBC), mutlak nötrofil sayısı, mutlak lenfosit sayısı, trombosit ve hemoglobin ortalama değerleri anlamlı derecede düşüktü ( $p < 0.01$ ). Bizim çalışmamızda MPV değeri RSV grubu ve diğer etkenler grubunda daha yüksek, SARS-CoV-2 grubunda ise düşük bulunmuş ve gruplar arası anlamlı şekilde fark vardı ( $p<0.001$ ). Ayrıca yine literatür ile uyumlu olarak SARS-CoV-2 grubunda WBC, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları diğer gruplara göre anlamlı şekilde daha düşük bulunmuştur (tümü için  $p<0.01$ ). MPV değerindeki azalmanın nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte SARS-CoV-2 grubu hastalarda tüm kan serilerinde ve eş zamanlı MPV'de düşüklük saptanması, hastalığının doğası gereği hematolojik sistem üzerinde baskılayıcı bir etki oluşturduğunu düşündürmektedir. RSV ve di-

ğer etkenler grubunda ise akut bronşiolite bağlı inflamasyonun trombosit sayısında ve MPV'de artışa sebep olduğu düşünülmektedir.

Akut bronşiolitin laboratuvar belirteçlerindeki farklılıkları araştıran diğer çalışmalar, MPV ile akut bronşiolit arasında negatif bir korelasyon saptamıştır (23,24). Gül ve ark.'nın (25) yaptığı çalışmada MPV değeri, akut bronşiolitli bebeklerde sağlıklı kontrole göre ve akut bronşiolit nedeniyle yatan hastalarda ayaktan izlenen hastalara göre daha düşük saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da ağır hastalık grubunda MPV'nin anlamlı olarak düşük bulunması ve regresyon analizinde yüksek MPV'nin ağır hasta olma riskini anlamlı şekilde azaltan bir faktör olarak saptanması, bu bulguları desteklemektedir. Bu durum, ağır hasta grubunda trombosit değerlerinin ağır olmayan gruba göre sınırda anlamlı düzeyde ( $p=0,053$ ) yüksek olması ile birlikte değerlendirildiğinde, ağır viral enfeksiyon sırasında trombosit serilerindeki artışın doğal bir sonucu olarak gözlemlenen MPV düşüklüğü ile açıklanabilir (26). Bununla birlikte, Beyan ve ark.'nın (27) belirttiği üzere, MPV ölçümlerinin etilendiamintetraasetik asit (EDTA) içeren tüplerde bekleme süresinden etkilenebileceği de metodolojik bir kısıtlılık olarak göz önünde bulundurulmalıdır.

Çalışmamızda, ortalanca CRP değeri 0,21 mg/L (referans aralığı 0-11) olup, ortalaması 1,3 mg/L olarak saptanmıştır. 2025 yılında Isaeva ve ark. tarafından yapılan bir randomize kontrollü çalışmada gözlenen ortalanca CRP değeri 3,6 mg/L olup, ortalaması 9,5 mg/L olarak saptanmıştır (28). İsa ve ark.'nın akut bronşiolit tanısı alan 229 çocuk üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, medyan (ortalanca) CRP düzeyi 10,4 mg/L olarak bulunmuş; bu değer tipik bir bakteriyel enfeksiyonda görülen çok yüksek CRP düzeylerinin (genellikle >60-80 mg/L) belirgin şekilde altında olduğu vurgulanmıştır (29).

Çalışmamızda saptanan dikkat çekici bulgulardan biri, ağır hastalık seyri ile ilişkili düşük CRP düzeyleridir. Bu bulgu, literatürün önemli bir kısmıyla çelişmektedir. Örneğin, Güneş ve ark.'nın (8) ve Alkan ve ark.'nın (30) çalışmaları, beklendiği üzere, yüksek CRP düzeylerinin artan hastalık şiddeti ile ilişkili olduğunu hem akut bronşiolitte hem de SARS-CoV-2 enfeksiyonunda bildirmiştir. Bununla birlikte İsa ve ark.'nın çalışmasında bizim bulgularımıza benzer şe-

kilde ortalanca CRP düzeyinin RSV-negatif hastalarda RSV-pozitif hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmış; ancak CRP değerinin normal ya da yüksek olmasının mortalite ve morbidite açısından anlamlı fark göstermediği bildirilmiştir (29).

Çalışmamızda saptanan bu ayrışan bulgunun (düşük CRP düzeylerinin ağır hastalıkla ilişkisi) olası bir açıklaması, CRP ölçümlerinin hastaların başvuru anındaki değerleri yansıtmasıdır. Ayrıca viral enfeksiyonlarda CRP değerlerinin bakteriyel enfeksiyonlar kadar net olarak yükselme eğilimi göstermemesi de bu durumla ilişkili olabilir. Bununla birlikte, çalışmamızın olgu sayısının nispeten düşük olması ve tekrarlayan CRP ölçümlerinin olmaması CRP ile ilgili bulgularımızın yorumlanmasını kısıtlamaktadır.

Çalışmamızın diğer kısıtlılıkları arasında retrospektif tasarımı, tek merkezli olması ve özellikle yoğun bakım ünitesine yatırılan hasta sayısının ( $n=2$ ) oldukça düşük olması yer almaktadır. Yoğun bakım yatış sayısının azlığı, "ağır" hastalık grubunun tanımlanmasında kullanılan kriterlerin (örneğin oksijen süresi gibi) istatistiksel gücünü zayıflatmaktadır. Bu kısıtlılıklara rağmen çalışmamız, akut bronşiolit alanına, özellikle pandemi sonrası dönemdeki etiyolojik değişimi ve bu değişimin farklı hematolojik yansımalarını ortaya koyarak önemli bir katkı sunmaktadır.

Bu çalışma, incelenen on yıllık dönemde akut bronşiolit etiyolojisinde, SARS-CoV-2'nin (%32,4), RSV'yi (%23,0) geçerek baskın etken haline geldiğini göstermiştir. En önemli bulgulardan biri, farklı viral etkenlerin belirgin olarak farklı laboratuvar profilleri göstermesidir. RSV enfeksiyonları, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha uzun hastanede kalış süreleri ile ilişkili bulunmuştur. Buna karşın, SARS-CoV-2 enfeksiyonları daha ileri yaşta görülmüş ve belirgin bir sitopeni (lökopeni, lenfopeni, trombositopeni) tablosu sergilemiştir. Bu şiddetli lenfopeni, NLR ve PLR oranlarının paradoksal olarak SARS-CoV-2 grubunda daha yüksek saptanmasına neden olmuştur. Hastalık şiddeti açısından, ağır seyir yüksek WBC düzeyleri ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızın en önemli ve istatistiksel olarak anlamlı bulgusu, düşük MPV değerlerinin ağır hastalıkla ilişkili olması ve çok değişkenli analizde yüksek MPV'nin ağır hastalığa karşı koruyucu bir faktör olarak saptanmasıdır. Sonuç olarak, akut bronşiolitli çocukların değerlendirilmesinde lökosit



sayısı ve MPV gibi tam kan sayımı parametrelerinin prognostik değere sahip olduğu söylenebilir. Bununla birlikte, bu belirteçlerin etkene özgül olarak farklı profiller (SARS-CoV-2 sitopeni ile seyredirken, RSV lökositoz ile seyredebilir) gösterebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

### Çıkar çatışması ve finansman bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmalarının olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için herhangi bir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

### KAYNAKLAR

- Angurana SK, Williams V, Takia L. Acute Viral Bronchiolitis: A Narrative Review. *J Pediatr Intensive Care*. 2020;12(2):79-86.
- Erickson EN, Bhakta RT, Tristram D, et al. *Pediatric Bronchiolitis*. [Updated 2025 Jan 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519506/>
- Justice NA, Le JK. *Bronchiolitis*. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441959/>
- Jain H, Schweitzer JW, Justice NA. *Respiratory Syncytial Virus Infection in Children*. [Updated 2023 Jun 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459215/>
- Hancock DG, Cavallaro EC, Doecke E, et al. Immune biomarkers predicting bronchiolitis disease severity: A systematic review. *Paediatr Respir Rev*. 2019;32:82-90.
- Öner D, Drysdale SB, McPherson C, et al. Biomarkers for Disease Severity in Children Infected With Respiratory Syncytial Virus: A Systematic Literature Review. *J Infect Dis*. 2020;222(Suppl 7):S648-57.
- Cunningham S. *Bronchiolitis*. Editor(s): Wilmott RW, Deterding R, Li A, et al. *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children* (Ninth Edition), Elsevier. 2019:420-426.e3.
- Güneş Ö, Erol M, Bostan Gayret Ö, Özel A, Büke Ö. Evaluation of the Relationship Between the Severity of the Disease, the Neutrophil/Lymphocyte Ratio and CRP in Children with Bronchiolitis. *Bagcilar Med Bull*. 2021;16(4):438-43.
- Çelik Güzel E, Fidan Ç, Güzel S, Paketçi C, Çelikkol ÜA. Can Neutrophil/Lymphocyte Ratio be Used as a New Biomarker in the Evaluation of Disease Activity in Children with Bronchiolitis?. *Namik Kemal Med J*. 2019;7(1):13-8.
- Bronchiolitis in children: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Aug 9. (NICE Guideline, No. 9.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573086/>
- Erickson EN, Bhakta RT, Tristram D, et al. *Pediatric Bronchiolitis*. [Updated 2025 Jan 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519506/>
- Jhawar S. Severe bronchiolitis in children. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2003;25(3):249-57.
- Miron VD, Raianu RO, Filimon C, Craiu M. Clinical Differences between SARS-CoV-2 and RSV Infections in Infants: Findings from a Case-Control Study. *Viruses*. 2023;16(1):63.
- Nunziata F, Salomone S, Catzola A, et al. Clinical Presentation and Severity of SARS-CoV-2 Infection Compared to Respiratory Syncytial Virus and Other Viral Respiratory Infections in Children Less than Two Years of Age. *Viruses*. 2023;15(3):717.
- Kepenekli E, Yakut N, Ergenc Z, et al. COVID-19 disease characteristics in different pediatric age groups. *J Infect Dev Ctries*. 2022;16(1):16-24.
- El-Khaiat MM, El-Leilah AM, Kesheita MA, Abdel-Samie M, Teima AAA. Association between thrombocytopenia and the severity of Covid-19 infection among hospitalized Egyptian patients. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022;79:103973.
- Guo Z, Zhang Z, Prajapati M, Li Y. Lymphopenia Caused by Virus Infections and the Mechanisms Beyond. *Viruses*. 2021;13(9):1876.
- Li H, Chen K, Liu M, Xu H, Xu Q. The profile of peripheral blood lymphocyte subsets and serum cytokines in children with 2019 novel coronavirus pneumonia. *J Infect*. 2020;81(1):115-20.
- Prozan L, Shusterman E, Ablin J, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in COVID-19 compared with Influenza and respiratory syncytial virus infection. *Sci Rep*. 2021;11(1):21519.
- Arini IA, Masyeni S, Widhidewi NW. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio with the severity of COVID-19. *Narra J*. 2024;4(1):e262.
- Gökçe Ş, Kurugöl Z, Koturoğlu G, Aslan A, Polater S,

- Çiçek C. Diagnostic Value of the Mean Platelet Volume in the Prediction of Respiratory Syncytial Virus in Acute Bronchiolitis. *J Pediatr Res* 2019;6(1):51-5.
22. Guner Ozenen G, Sahbudak Bal Z, Umit Z, et al. Demographic, clinical, and laboratory features of COVID-19 in children: The role of mean platelet volume in predicting hospitalization and severity. *J Med Virol*. 2021;93(5):3227-37.
  23. Ergül AB, Torun YA, Uytun S, Aslaner H, Kısaaslan AP, Şerbetçi MC. Reduction in mean platelet volume in children with acute bronchiolitis. *Turk Pediatri Ars*. 2016;51(1):40-5.
  24. Renshaw AA, Drago B, Toraya N, Gould EW. Respiratory syncytial virus infection is strongly correlated with decreased mean platelet volume. *Int J Infect Dis*. 2013;17(9):e678-80.
  25. Gul A, Takçı Ş, Altıntaş Seyyah B, Yılmaz R. Independent Predictors of Severity and Hospitalization in Acute Bronchiolitis: Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume. *J Pediatr Infect Dis* 2018; 13(04): 268-73.
  26. Kuter DJ. *Megakaryocyte biology and the production of platelets*. UpToDate; 2016. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/megakaryocyte-biology-and-the-production-of-platelets>
  27. Beyan C, Beyan E. Mean platelet volume may not be reduced in patients with acute bronchiolitis. *Turk Pediatri Ars*. 2016;51(4):231-2.
  28. Isaeva E, Bloch J, Akyzbekov A, et al. C-reactive protein testing in primary care and antibiotic use in children with acute respiratory tract infections in Kyrgyzstan: an open-label, individually randomised, controlled trial. *Lancet Reg Health Eur*. 2025;51:101184.
  29. Isa HM, Mohroofi AD, Alkhan FN, et al. C-Reactive Protein Levels in Children with Acute Bronchiolitis. *Int J Pediatr*. 2022;2022:1311936.
  30. Alkan G, Sert A, Emiroglu M, Tuter Oz SK, Vatansev H. Evaluation of hematological parameters and inflammatory markers in children with COVID-19. *Ir J Med Sci*. 2022;191(4):1725-33.